Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen
Vorstand: Prof. Dr. Gg. B. Gruber

# Zur Frage der „perniciösen Anämie"

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt Anfang Oktober 1938
von

Walter Herzog
aus Saarbrücken

Göttingen 1938

Buchdruckerei Martin Saß & Co.

Dekan: Prof. Dr. K r a n t z.

Berichterstatter: Prof. Dr. Gg. B. G r u b e r.

Tag der mündlichen Prüfung: 9. Dezember 1938.

In den Jahren 1900—1936 gelangten am Pathologischen Institut in Göttingen 187 Anämien insgesamt zur Autopsie. Schematisch geordnet (Tabelle I) ergibt sich, daß davon 134 Fälle als sekundäre Anämien zu bezeichnen sind, deren Ursachen aus der Tabelle ersichtlich sind.

47 Sektionen erlaubten klinisch und pathologisch die Diagnose „Biermersche perniciöse Anämie". In den restlichen acht Fällen ergab die Leichenöffnung entgegen der klinischen Diagnose „Per-

Tabelle I.

| I. Sekundäre Anämien. | Gesamtzahl: 134. |
|---|---|
| Ursache: | Zahl der Fälle: |
| Blutverlust | 41 |
| Tumoren | 30 |
| Chron. Ekzem | 1 |
| Sepsis | 19 |
| Endocarditis | 12 |
| Mehlnährschaden | 10 |
| Ziegenmilchanämien | 5 |
| Tuberculose | 4 |
| Nephrose, Urämie | 2 |
| Allgemeine Lymphdrüsen-Hypoplasie | 1 |
| Lymphogranulomatose | 3 |
| Morbus maculosus Werlhofi | 2 |
| Kala Azar | 1 |
| Erythroblastose | 1 |
| Panmyelophtise | 1 |
| Hämolytischer Icterus | 1 |
| **II. „Primäre".** | |
| Perniciöse Anämien | 47 |

niciosa" andere Ursachen, die zu einem dieser Anämie durchaus ähnlichen Bild geführt hatten. Sie werden am Schluß der Abhandlung besprochen.

An Hand der 47 Fälle von Perniciosa soll nun versucht werden, zur Erforschung der perniciösen Anämie in Göttingen geographisch-pathologisch und morphologisch beizutragen. Der Arbeit zugrunde liegt die Besprechung der Anämien auf dem geographisch-pathologischen Kongreß in Stockholm im August 1937, in der vor allem auch die Perniciosafrage aufgeworfen wurde. —

Die perniciöse Anämie wird definiert als hämolytische Anämie mit frühembryonalem Typus der Blutbildung, also mit Megalocytose und charakteristischen Störungen in der Leukocytopoese und Thrombocytopoese, mit Veränderungen des Intestinaltraktus und öfters auch mit spinalen Prozessen (Naegeli). Aetiologisch kennen wir eine Bothriocephalusperniciosa, eine allerdings umstrittene Perniciosa bei Gravidität und Lues und, mit noch nicht geklärter Aetiologie, die als Biermersche Anämie bezeichnete Perniciosa. Auf die für die Erforschung der Entstehung wichtigen Gesichtspunkte wird in den einzelnen Kapiteln eingegangen.

Betrachten wir zuerst die Häufigkeit der in den bezeichneten Jahrgängen untersuchten Fälle, wobei wir die Änderung durch die Lebertherapie 1928 natürlich berücksichtigen.

Die 47 Fälle von Perniciosa am Pathologischen Institut in Göttingen verteilen sich folgendermaßen auf die 36 Jahre. Von 1900 bis 1920 waren es 21 Fälle, es kam also ungefähr in jedem Jahr ein Fall von perniciöser Anämie zur Autopsie. Gegenüber diesen 20 Jahren waren es von 1921 bis 1928, also in acht Jahren, 19 Fälle. Man beobachtet also ein Ansteigen um das Doppelte. Natürlich wird das genauere Bekanntwerden der perniciösen Anämie dabei eine Rolle gespielt haben. Nach 1928 ein Absinken auf sechs Fälle in acht Jahren (Erfolge der Lebertherapie!). Diese letztere Tatsache wird auch von beinahe allen Autoren bestätigt, deren Berichte auf dem Stockholmer Kongreß vorlagen. Was die geographische Verteilung anbelangt, so ergab die gesamte Erfassung der Perniciosa der Erde das Absinken der Krankheit von Norden nach Süden und Osten.

In Deutschland verteilt sich die Perniciosa in Prozent unter den Sektionen auf die einzelnen Städte wie folgt: (Kongreß in Stockholm, Statistik.)

| | |
|---|---|
| Greifswald | 0,83 % |
| Berlin | 0,66 % |
| Göttingen | 0,45 % |
| Hamburg | 0,43 % |
| München | 0,33 % |
| Freiburg | 0,24 % |
| Heidelberg | 0,16 % |
| Tübingen | 0,04 % |

Charakteristisch ist die höhere Zahl der Fälle im Norden und ein allmähliches Heruntergehen der Zahl in Süddeutschland; im ganzen und großen also eine Bestätigung des geographisch-pathologischen Verhaltens der Anämia perniciosa in der ganzen Welt. Göttingen, das eine Prozentzahl wie Bern, Genf, Lausanne und Wien hat, erscheint in der Tabelle schon an dritter Stelle, „es müßte demnach — bei sicherem Nachweis dieses regionalen Auftretens — zu einem größeren Prozentsatz von Perniciosa praedisponiert sein." Jedenfalls liegt die Annahme nahe, daß Lage und Verhältnisse eines Landes und Ortes mitbestimmend sein können für das Vorkommen von Perniciosa, wahrscheinlich im Zusammenhang mit weiteren aetiologischen örtlich verschiedenen Momenten.

Der Frage der Konstitution und der Vererbung wurde schon in zahlreichen Abhandlungen große Bedeutung zugemessen, einer Klärung des Problems ist man leider noch nicht nähergekommen.

Die Erblichkeit muß als ein wichtiger Faktor betrachtet werden. Auch hier starben zwei Schwestern an perniciöser Anämie und bestätigten damit das familiäre Vorkommen, wie es zuerst von Schaumann und später von Meulengracht, Weil, Thiele und Schulten bei perniciöser Anämie und auch bei Bothriocephalusanämie beschrieben wurde.

Unter den genetischen Gesichtspunkten stehen Ernährung, Größe, Gewicht, Alter und innersekretorische Einflüsse zur Diskussion. Auf den gastrointestinalen Komplex komme ich später zu sprechen. Die Rolle der Ernährung ist bei den Perniciosafällen äußerst fraglich, wir konnten jedenfalls in der Kost keine Ent-

stehungsursache finden, eine genaue Ernährungsstatistik läßt sich nachträglich auch niemals aufstellen.

Bei der Betrachtung innersekretorischer Momente findet man in unserem Material eine Nebenniereninsuffizienz, einen Diabetes mellitus, Lymphknotenhyperplasie und einmal völlige Atrophie, sowie auch Atrophie der Schilddrüse einmal nachgewiesen wurde. Von Schaumann (1923) und Naegeli (1927) werden wir auf die Bedeutung innersekretischer Drüsen für die perniciöse Anämie aufmerksam gemacht, besonders auf Nebennierenaffektionen. Ebenso wird ein lymphatischer Status mehrmals erwähnt, und zwar weniger eine Hyperplasie als eine Hypoplasie.

Diabetes und Perniciosa ist in der Literatur sehr selten verzeichnet (F a h r erwähnt in Stockholm einen Fall).

Auf die Veränderungen der Schilddrüse stoßen wir häufiger. Es läßt sich nicht entscheiden, ob dieses Zusammentreffen rein zufälliger Art ist oder ob diese individuellen, an sich nicht charakteristischen Befunde den Boden für eine perniciöse Anämie bereiten helfen.

Eine bestimmte Form des H a b i t u s ist in unseren Fällen nicht zu erkennen, es fanden sich unter 47 Fällen fünf von (klinisch erwähnten) pyknischem und drei von asthenischem Habitus.

An M i ß b i l d u n g e n wurde eine angeborene Zystenniere beobachtet.

Ich komme jetzt zur Frage des Geschlechtes und des Alters. Nach den vorliegenden Statistiken der anderen Städte ist bemerkenswert, daß sich ortsweise Unterschiede in der Beteiligung des Geschlechtes finden:

Berlin mehr Männer,

Genf doppelt soviel Frauen als Männer,

Portugal viermal soviel Frauen als Männer,

Freiburg, Greifswald und München zeigen verhältnismäßig sich die Waage haltende Aufzeichnungen. Die Literatur weist jedenfalls eine stärkere Beteiligung des weiblichen Geschlechtes auf.

In Göttingen zeigt die Zusammenstellung 20 Frauen und 27 Männer, also ein geringes Überwiegen des männlichen Teiles.

Über die Größe läßt sich nur ungefähr sagen, daß in der Mehrzahl der Fälle die Mittelgröße überwiegt, ein Fall unter 150 Zentimeter ist vorhanden, während hoher Wuchs nicht vorkommt. Das Gewicht konnte leider nicht festgestellt werden.

Das Alter ist ersichtlich aus Tabelle II.

| Alter: | Zahl der Fälle: |
|---|---|
| Zwischen 10 und 20 Jahren | 1 |
| 20 und 30 Jahren | 1 |
| 30 und 40 Jahren | 9 |
| 40 und 50 Jahren | 15 |
| 50 und 60 Jahren | 15 |
| 60 und 70 Jahren | 5 |
| über 70 Jahre | 1 |
| | 47 |

Es besteht dabei kein wesentlicher Unterschied zwischen Frauen und Männern. Man ersieht die Hauptbeteiligung zwischen 40 und 70 Jahren. Das jugendliche Alter fällt ganz aus, während das höchste Alter (75 Jahre) sich in die von Naegeli beobachteten Fälle einreiht, deren Maximum bei 87 Jahren liegt.

Aus diesen statistischen Angaben ergibt sich, daß man in konstitutioneller Hinsicht aus diesen Befunden keine Ursachen für die Entstehung der perniciösen Anämie herauslesen kann; es handelt sich um so verschiedene Ergebnisse in allen Ländern, daß sie zu keiner grundlegenden Feststellung Veranlassung geben können!

### Pathologisch-anatomische Veränderungen:

Sie lassen sich, wie anfangs in der Definition gesagt wurde, in die drei großen Gruppen Blut, Verdauungskanal und Nervensystem einteilen. Man kennt schon lange den eindeutigen, klinisch genau umschriebenen Befund der Perniciosa, und ebenso ergaben die Sektionen ein typisches Organbild, jedoch ist, wie gesagt, auf Grund dieser Kenntnisse kein Licht in die Aetiologie der Erkrankung gebracht worden.

Naegeli schreibt schon früher: „Die Perniciosa ist eine klinische und pathogenetische Einheit, aber eine aetiologische Vielheit!“ —

Im Vordergrund steht bei dieser Trias, wenn auch die neueren und neuesten Forschungen auf dem Gebiet der Lebertherapie und der Magenschleimhautfaktoren außerordentlich wichtige Punkte in der Frage der Perniciosa hineingebracht haben, das Verhalten des Blutes und des gesamten Knochenmarkes. Morawitz nahm einen konstitutionellen Faktor im blutbildenden Apparat für die Perniciosa an.

Die Frage, ob es sich um eine hämolytische oder myelogene Anämie handelt, ist sehr umstritten, da das Auftreten beider Komponenten eine bestimmte Abgrenzung schwierig gestaltet.

Das klinische Blutbild ist bekannt. Die Erythrozytenzahl ist herabgesetzt, das Volumen der einzelnen Erythrozyten ist erhöht. Wir haben keine Resistenzveränderung der roten Blutkörperchen. Zum typischen Befund gehören weiterhin ein hoher Färbeindex, das Auftreten von Megalozyten und auch deren Vorstufen, Mikrozyten, Polychromasie, Poikilozytose. Die Monozyten sind vermehrt, sinken aber parallel der Schwere der Erkrankung. Dann gehört dazu meist Thrombopenie, seltener Leukopenie. Es versteht sich, daß in den einzelnen Stadien der Perniciosa der Blutstatus sich erheblich ändern kann.

Bei den hiesigen Fällen entspricht das Blutbild den allgemein anerkannten Regeln, lediglich werden in drei Fällen kurz vor dem Exitus bei typischem und vollständigem Bild der Perniciosa Monozytenwerte von 4,9 bzw. 13 % gefunden, also kein Sinken vor dem Tode. Da diese zählerischen Feststellungen an Fällen innerhalb 36 Jahren von verschiedenster Seite vorgenommen worden sind, haftet ihnen vielleicht ein Umstand der Ungleichheit und Unsicherheit an. Dietrich Hoffmann dagegen schreibt in einem Bericht, daß bei 57 Fällen im Tode konstant die Monozyten fehlen. Das Vorkommen von Megalozyten wird nur in einem klinischen Bericht erwähnt.

Knochenmarksbefunde wurden in 33 Fällen im Femur untersucht. Man muß zwischen einem rein hyperplastisch-regenerativen

roten Mark und dem gallertigen Himbeergeleemark unterscheiden. Davon wurden in

22 Fällen ganz rotes Mark
6 Fällen Himbeergeleemark
3 Fällen gefleckte Mark
1 Fall gelbes Mark

gefunden. Zu den 33 betrachteten Femurknochen kommen noch 9 Markbefunde im Sternum und in den Wirbelkörpern, die aber nur in mikroskopischer Bewertung von Nutzen sind. Überhaupt muß das Mark bei der Perniciosa histologisch untersucht werden, wie ja auch klinisch die Sternalpunktion immer mehr durchgeführt wird.

Es zeigt sich an Hand der Aufstellung, daß in weitaus der Mehrzahl der Fälle (66 %) das ganze Mark des Femurs rot gefärbt ist, wir finden also das sogenannte typische Perniciosamark. Göttingen zeigt nach Hamburg, Bern und Genf den höchsten Prozentsatz. Weiterhin wurde in sechs Knochen himbeergeleeartiges Mark gesehen.

Das gefleckte Mark in drei Fällen ist wohl der Ausdruck von Übergangsbildern. Bei dem Fall mit gelbem Mark ergab der histologische Befund ein Mark ohne jede Regenerationsphase, also das Mark einer aplastischen Anämie. Rückschläge in das embryonale Blutbild wurden außer einem Fall mit Megaloblasten im Mark nicht gefunden. Wir beobachteten auch einmal zahlreiche Megakaryozyten. Hämosiderose des Knochenmarks wurde nicht gesehen.

In der Frage der perniciösen Anämie spielte die Milz immer eine wesentliche Rolle, da man Beziehungen zwischen diesem Organ und dem Erythrozytenuntergang kannte und dies auch für die Perniciosa, sei es ursächlich, sei es therapeutisch, in Betracht zog.

Als 1920 von Eppinger die ersten Milzexstirpationen erwähnt wurden, mit verhältnismäßig guten Ergebnissen, aber keiner Dauerheilung — die Milzexstirpation heilte sicher nur die Fälle von Hypersplenie — rückte die Milzfrage noch mehr in den Vordergrund. Diese Milzgenese der „Perniciosa" erwies sich aber nach allen Autoren als unrichtig.

Die Untersuchungen hier ergaben Veränderungen im Bluthaushalt und im Gewebsaufbau. In erster Linie interessiert das Gewicht. Es lagen 39 verwertbare Fälle vor (Tabelle III).

**Milz.**

| Gewicht: | Zahl der Fälle: |
|---|---|
| bis 100 g | 2 |
| 101—150 g | 5 |
| 151—200 g | 10 |
| 201—300 g | 6 |
| 301—400 g | 10 |
| bis 630 g | 6 |

Man sieht, daß etwas über die Hälfte der Fälle erhöhtes Gewicht zeigt, wenn man das normale Gewicht in den Grenzen von 150 bis 200 g annimmt. Von diesen 22 vergrößerten Milzen wurden 9 auch klinisch festgestellt.

Bei zwei Fällen (540 und 630 g) ergab die Sektion Cirrhose, davon einmal Lues und perniciöse Anämie. Zehnmal war die Milz normal groß.

Das Durchschnittsgewicht in anderen Städten wird um etwa 200 g angegeben. Einige erhöhte Gewichte sind unbedingt durch Begleitinfektionen zu erklären (Endocarditis, Angina, Sepsis usw.).

Untergewichtige Organe verzeichneten wir sieben, davon vier nahe bei 150 g, also fast normal. Zweimal belief sich das Gewicht unter 100 (75 und 95 g). Eine Erklärung hierfür wurde nicht gefunden. Makroskopisch war in der Mehrzahl der Fälle die Beschaffenheit der Milz derb, dunkelrot und sehr blutreich, zweimal wurde eine Kapselverdickung festgestellt.

Mikroskopisch steht die Hämosiderose der Milz im Vordergrund. Die Frage der Pigmentierung ist sehr umstritten. Von vielen wird eine Eisenpigmentablagerung in der Milz bei Perniciosa bestimmt angenommen, während z. B. Lubarsch, Sternberg und andere dies ablehnen. An Hand der Stockholmer Tabellen und dem eigenen vorliegenden Material läßt sich dazu sagen, daß

Hämosiderose in der Milz häufig vorkommen kann, jedoch nicht unbedingt dazu gehören muß.

Wir nennen Bern 40 von 46 Fällen, Berlin 65 von 94 Fällen, Hamburg 30 von 62 Fällen. Andere Städte beobachten wiederum kaum das Auftreten von Hämosiderose. Göttingen hat in 40 Fällen 14mal (35%) Eisenpigment aufzuweisen, also einen ziemlich hohen Prozentsatz. Es handelt sich dabei fast nur um mittelstarke bis sehr starke Hämosiderose. Man hat die Krankheitsdauer, Infektionen, Ernährungsstörungen für die Stärke des Pigmentgehaltes in der Milz oder für das Vorhandensein überhaupt verantwortlich gemacht; man kann aber auch sichere Fälle nicht abstreiten, wo keiner dieser Einflüsse nachzuweisen ist. Eine genaue Erklärung ist noch nicht bekannt.

Myeloische Metaplasie wird einmal gesehen, und zwar die seltener vorkommenden umschriebenen myeloischen Herde. Das Vorhandensein von vereinzelten Erythroblasten wird häufiger beobachtet.

Mehr denn je wird im blutbildenden Apparat die Leber zur Beurteilung herangezogen. Früher, in der Zeit vor dem Einsetzen der Lebertherapie, nahm man infolge der pathologisch festgestellten Veränderungen der Leber bei perniciöser Anämie (Hämosiderose, Verfettung) eine Beteiligung des Organs an, und nach 1928 wiesen die ausgezeichneten Erfolge der Leberpräparate ohnehin den Weg, in der Leber nach der Krankheitsursache zu suchen. Die Aetiologie der perniciösen Anämie erfuhr dadurch aber keine Klärung. Vorausgesetzt, es gehe die Erkrankung von der Leber aus, hoffte man durch Gaben von Leberpräparaten oder Frischleber die Krankheitserscheinungen regelmäßig gut zu beeinflussen; dies traf aber nicht für alle jene Fälle zu, in denen Achylie und Rückenmarkssymptome im Spiele waren. Die Lebertherapie kann auch nicht für perniciöse Anämie allein als spezifisch angesehen werden; Versuche mit Magenschleimhaut ergaben dieselbe Wirkung. Ein Hormon für die Blutbildung in der Leber wird abgelehnt (Naegeli), weil man diese Wirkung auch bei anderen Anämien sehen müßte. Leber und Magenstoff beinflussen also lediglich das Knochen-

mark in seinen Funktionen und verdrängen die pathologische Blutbildung der Perniciosa.

Lebersektionsbefunde beleuchten folgende Umstände:

Bei 47 Fällen ließ sich leider nur neunmal das Gewicht feststellen. Sechsmal war die Leber vergrößert, dreimal lag das Gewicht unter dem Grenzgewicht von 1500 g. Berlin, Bern, Genf zeigten über 50 % verminderte Gewichte, im allgemeinen bestand in den Befunden zwischen der Zahl hoher und niedriger Gewichte kein nennenswerter Unterschied. Ein sehr hohes Gewicht aus eigener Beobachtung ist durch Cirrhose (Lues!) erklärt. Die Leberkonsistenz war kaum verändert. Histologisch findet man Hämosiderose, Verfettung, Blutbildung und Stauungsatrophie.

Die Leberhämosiderose übertrifft bei weitem die Hämosiderose der Milz. Sie wird bei 47 Fällen 31 mal gesehen. Die Speicherung des Eisenpigmentes verteilt sich auf die Leberzellen und die Kuppferschen Sternzellen, meistens trifft man sie in beiden Zellarten. Eppinger erklärt sie als Störung zwischen Kuppferschen Zellen und Leberparenchym. Der Sitz in den Läppchen ist bis auf einen Fall peripher.

Nach der Hämosiderose ist die Verfettung der Leber am häufigsten. Man nimmt an, daß infolge toxischer Schädigung das Fett nicht verarbeitet wird und liegen bleibt. 50 % unserer Fälle zeigten Fettlebern, und zwar war das Fett folgendermaßen lokalisiert:

| | |
|---|---|
| zentral | 8 Fälle, |
| peripher | 7 Fälle, |
| diffus | 8 Fälle, |
| Kuppfersche Sternzellen | 3 Fälle. |

Fünf Fälle wiesen eine Stauungsatrophie auf. Blutbildungsherde wurden zweimal beobachtet, in einem dieser Organe sahen wir Erythrophagie durch Kuppfersche Sternzellen, die auch von Eppinger häufiger angetroffen wurde, aber für Perniciosa nicht charakteristisch ist.

Von einer Beteiligung der Lymphknoten bei perniciöser Anämie wird nicht selten berichtet. Auf die beiden Fälle von Hyperplasie und Hypoplasie des lymphatischen Systems ist schon eingangs hingewiesen. Bei Perniciosa wird auf ein ziemlich häufiges Vorkommen von Lymphknoten in der Aortengegend, an der Pfortader und am Mesenterium aufmerksam gemacht, die infolge des Blutreichtums eine rote Farbe aufweisen. — Nach Eppinger sollen sie besonders nach Splenektomie für die Milztätigkeit eintreten und Erythrozyten aufnehmen können. (Diese Fähigkeit kommt aber allen retroperitonealen Lymphdrüsen zu.) Die Folge dieser Aufnahme von roten Blutkörperchen und deren Zerstörung ist das reichliche Vorhandensein von Hämosiderose. Es wurden von uns einmal Endothelzellen mit starker Phagocytose von Erythrozyten gesehen. Myeloische Metaplasie in Lymphknoten wurde nicht gesehen.

### Verdauungskanal.

Vom Bild der perniciösen Anämie lassen sich atrophische Schleimhautveränderungen (Zunge, Magen) und die histaminrefraktäre Achylia gastrica nicht trennen.

Das gastro-intestinale Problem der Perniciosa stand schon früh im Vordergrund. Als erste stellten Quinke (1876) und Fenwick (1877) die Atrophie fest und nahmen sie als konstante Begleiterscheinung der perniciösen Anämie an. Hunter hielt die Zunge und ihre entzündlichen Veränderungen für die Ursache der Perniciosa. Grawitz beschuldigte das Fehlen der Salzsäure als auslösendes Moment, ebenso Sahli. (Es erkranken aber niemals alle Achyliker an Perniciosa.) Seyderhelm nahm die Krankheit vom Darm ausgehend an. Magenresektionen, Darmstrikturen wurden verantwortlich gemacht (Meulengracht, Faber und andere). Die Bedeutung der Dickdarmflora, die sehr häufig bei perniciöser Anämie im Magen auftritt, wurde in Erwägung gezogen, aber von Morawitz als sekundäre Erscheinung auf dem Boden der Achylie erklärt. Den Verlust der Antrum-

funktion bezeichnet Henning als Grund des Hinaufsteigens der Dickdarmflora, Knud Faber hat 1924 in der Achylie die Klärung des Krankheitsbildes gesucht. Miller und Rhoads haben durch Versuche mit Indol nach einer „Giftgenese" der Perniciosa gefahndet. Neuerdings stellte Conner fest, daß die Achylie unter Blutsverwandten von Biermerkranken auffallend häufig vorkommt. nicht angeboren, sondern daß eine vererbbare Neigung zur Atrophie vorhanden ist. Eine Umwälzung der Dinge brachten die Befunde Castles, der nachwies, daß ein Stoff im menschlichen Magen (intrinsic factor) mit einem Stoff im Nahrungsmittel (extrinsic factor, Anämiefactor) den Ausbruch der Anämie verhütet. Bei perniciöser Anämie fehlt der intrinsic factor. Nach v. Jagic und Nagl wird der intrinsic factor von der Magenwand abgesondert und ist im normalen Magensaft wie in der Magenschleimhaut nachweisbar (Castle Versuch). Der Ausfall führt zur echten perniciösen Anämie, auch bei genügender Zuführung des extrinsic factors. — Gebildet wird der intrinsic factor in der Antrumschleimhaut des Magens (Meulengracht-Henning). Die chemische Konstitution dieses Factors ist nicht bekannt. F. Lasch nimmt an, daß es sich um ein proteolytisches Ferment handelt. — Ebenso ist man von der Auffassung, daß es sich bei dem extrinsic factor um einen Stoff aus dem Vitamin $B_2$-Komplex handelt, wieder abgekommen, da Versuche in dieser Art negativ verliefen. (Miller und Rhoads.) Das Hauptdepot des antianämischen Stoffes ist in der Leber. Den Beweis, daß der Castle Faktor aus der Magenwand in die Leber gelangt, erbrachte Bencé, indem er Biermerkranken Leber von Schweinen, denen er vorher den Magen reseziert hatte, ohne Erfolg injizierte. — Der Zusammenhang Magen-Knochenmark erwies sich eindeutig, denn beim Fehlen des Antiperniciosastoffes kommt es zur embryonalen Blutbildung im Mark. Zanaty lehnt einen embryonalen Rückschlag in der Blutbildung bei Perniciosa ab. Er spricht von einem genetischen und morphologischen Unterschied beim Embryo und bei der perniciösen Anämie. Man nimmt also an, daß die Achylie nicht nur als Frühsymptom, sondern als übergeordnete primäre Störung in der Genese der Biermerschen Krankheit aufzufassen ist (Henning).

Die pathologischen Veränderungen des gesamten Verdauungskanals:

### Zunge.

Eines der ersten Frühsymptome der perniciösen Anämie ist oftmals die sogenannte Huntersche Glossitis, eine Entzündung mit Rötung der Zungenränder, der Zungenspitze und des Zungenrükkens, noch häufiger die Atrophie der Zunge, welche „wie poliert" auszusehen pflegt. Die Frage ist nicht geklärt, ob die Atrophie als primäre Erscheinung auf neurogener Grundlage aufzufassen ist (Simons und Bielschowski), und erst durch Risse oder Epitheldefekte sekundär eine Entzündung auftritt, oder ob doch Entzündungsvorgänge den atrophischen Erscheinungen vorausgehen. Morawitz sieht als Ursache der Zungenatrophie die Konstitutionsminderwertigkeit an. Bei der Atrophie tritt ein Schwund des Zungenepithels in hohem Maße auf, ebenso findet Rückbildung der Papillen statt. Der Sitz bevorzugt den Zungengrund und die Ränder. Selten wird auch Hyperplasie beobachtet.

Die prozentuale Beteiligung von Zungenaffektionen bei Perniciosa ist sehr hoch. Naegeli berichtet, daß 80 % aller Patienten eine Huntersche Glossitis aufweisen. Das hiesige Material zeigt bei 47 Fällen 23mal Zungenveränderungen, also 50 %, bei sieben Patienten wurden auch klinisch Entzündungsvorgänge festgestellt.

Henning und Becker haben ein Verfahren gezeigt, makroskopisch und histologisch am Lebenden die Zunge bei Färbung der Oberfläche mit Hämotoxylin im auffallenden Licht zu untersuchen, so daß es möglich ist, bei einer Zunge mit makroskopisch normalen und unsicheren Befunden durch diese Methode doch noch mikroskopisch entzündliche und atrophische Erscheinungen aufzudecken.

### Oesophagus.

In 19 Fällen setzt sich die Atrophie auf den Oesophagus fort. Ebenso wird viermal eine Entzündung gesehen. Analog einem Fall aus Freiburg liegt ein Fall von Perniciosa und Oesophaguscarcinom (keine Metastase!) vor. Eine Untersuchung, ob das perniciöse

Krankheitsbild als Folge des Carcinoms oder ob der Tumor infolge einer Entzündung des Oesophagus bei perniciöser Anämie entstanden ist, war leider nicht möglich. Blutungen und Hyperplasie des Oesophagus kamen nicht vor.

### Magen.

Auf die Bedeutung des Magens in der Frage der Perniciosa ist vorher kurz hingewiesen. Die letzten Jahre haben zunehmend die Wichtigkeit der Magensymptome für das gesamte Krankheitsbild der Biermerschen Anämie gezeigt. Im Vordergrund der klinischen Veränderungen steht die Achylia gastrica, der Magen enthält weder freie HCl noch Fermente; Morawitz spricht von fast 100% Achylie bei perniciöser Anämie, Striek und Naegeli von 98%. Die Angaben anderer Autoren schwanken zwischen 60 und 80%. Von unseren 47 Autopsien ergab sich bei 31 Fällen klinisch eine Achylie. Pathologisch interessieren die atrophischen Veränderungen, die sich in Drüsenschwund, Verdünnung der Schleimhaut und im Auftreten von Hyalin und Russelschen Körperchen ausdrücken. Die Zahl unserer Fälle mit Atrophie der Magenschleimhaut entspricht mit 50% dem Vorkommen von Zungenatrophie, wobei aber sowohl die atropischen Veränderungen der Zunge ohne Magenatrophie als auch umgekehrt die Atrophie des Magens allein vorkommen können.

In anderen Städten übertrifft die Anzahl der Fälle von Magenschleimhautatrophie die Zahl der Zungenveränderungen.

Unsere Angaben zeigen, daß mit der klinischen Achylie nicht immer ein pathologisch-anatomischer Schleimhautbefund oder eine Entzündung einherzugehen braucht. Es werden in der Literatur häufiger Fälle von Achylie erwähnt ohne jegliche Veränderung am Magen, also lediglich eine vollständige Störung der Drüsentätigkeit, aber keine pathologisch-anatomische Veränderung des Drüsenbildes. Wir sagten schon, daß die Achylie als begünstigendes Moment für die Perniciosa aufzufassen ist, aber nicht jede Achylie zieht Perniciosa nach sich. Die Achylie kann der perniciösen Anämie viele Jahre vorausgehen. Für ihre Entstehung macht man

heute einen konstitutionellen Faktor verantwortlich. Interessant ist eine Tabelle, die im Zentralblatt für Innere Medizin veröffentlicht wird. Es handelt sich um 400 Achylien, die sich folgendermaßen verteilen:

133 bei Ca,
40 bei Perniciosa,
80 bei chronischer Gastritis,
115 konstitutionell.

Ridder erwähnt sieben Personen aus drei Dörfern (alle Personen miteinander verwandt), die alle eine Achylie oder eine Anämie aufwiesen. Er führt diese Befunde teils auf Konstitution, teils auf Ernährung zurück. Auch Hoff spricht von einer Disposition zur Magensekretionsstörung. Ebenso finden wir noch viele Autoren, die diesen konstitutionellen Faktor für die Magenstörungen bestätigen. — Die durch Leberbehandlung erreichten Remissionen bei Perniciosa beziehen sich nur selten auf die Achylie. Meistens bleibt diese bestehen.

Lubarsch, Faber und andere suchten die Grundlage der Achylie in einer atrophischen Gastritis. Das Verhältnis Atrophie und Gastritis ist nicht geklärt. Man weiß nicht, ob die Gastritis als Ursache der perniciösen Anämie vorangeht oder ob für beide ein toxischer Grund in Betracht kommt. Ebenso ist unklar die Entstehung der Gastritis infolge einer vorangehenden Atrophie oder umgekehrt. Wir stellten nur in drei Fällen eine bestehende Gastritis fest, davon eine chronische, klinisch sehr lange bestehende Entzündung, eine Gastritis mit starker Beteiligung des ganzen Verdauungstraktus und einen Schleimhautpolypen mit Gastritis. Magenpolypen — meist in der Pylorusgegend vorkommend — werden mehrfach gemeldet. Eine Neigung zu örtlich beschränkter, vielleicht durch Regenerationsreiz veranlaßter polypöser Hyperplasie — gegebenenfalls unter Änderung des Epithelcharakters — ist im Feld atrophischer Magenschleimhaut beachtlich.

Eine neuerdings oft aufgeworfene Frage — Magencarcinome und perniciöse Anämie und die dazugehörigen Magenbefunde — ist noch zu behandeln. In Stockholm wurden von allen Befunden

vier Magencarcinome bei Perniciosa beobachtet. Trotz dieser sehr geringen Zahl verdienen die Zusammenhänge weitgehende Beachtung. Einer Abhandlung von Petri und Meyenthal entnimmt man einen Bericht über das Zusammentreffen von Magencarcinom und Perniciosa. Es wird festgestellt, daß die Möglichkeit der Entwicklung eines Carcinoms auf dem Boden einer Gastritis bei perniciöser Anämie besteht. Es wird von beiden Autoren auf die Disposition des Menschen zu Carcinom und Perniciosa aufmerksam gemacht und die Achylie als ein beide begünstigender Faktor hingestellt. Wir brachten vorher eine Statistik aus dem Zentralblatt für Innere Medizin, aus der die Rolle der Achylie bei Carcinom und Perniciosa hervorgeht. (Thiele hat einen Stammbaum beschrieben, der uns diese Disposition klar erkennen läßt.) Velde weist auf die früher erwähnten Magenpolypen, Curschmann auf die Resistenzschwäche der Kranken als Ursache für die Carcinomentstehung hin. Neubürger schreibt in einem Bericht über plötzlichen Tod, daß ältere Frauen mit Erscheinungen, die auf ein Magencarcinom bezogen wurden, oft Zeichen perniciöser Anämie darboten. Wir bestätigen dies mit einem Fall, dessen klinische Diagnose Magencarcinom lautete; die Obduktion ergab den Befund einer perniciösen Anämie mit Begleitgastritis.

Eine sichere These über Zusammenhänge zwischen Carcinom und Perniciosa läßt sich vorläufig noch nicht aufstellen.

### Darm.

Wie am Magen finden sich oft teils entzündliche, teils atrophische Veränderungen der Darmschleimhaut. Wir fanden dies in sieben Fällen bestätigt. Es handelt sich meist um katarrhalische Entzündungen, Blutungen und um atrophische Veränderungen. Auch eine Koliinfektion wurde gesehen. Für die perniciöse Anämie spezifische Darmerkrankungen gibt es nicht, aber eine Beteiligung des Darmtraktus, veranlaßt und fortgeleitet vom Magen, ist oft vorhanden. —

### Funiculäre Medullose.

Als dritte Gruppe in der „Trias" der Perniciosa kennt man die funikuläre Myelose. Die Unklarheit der Benennung „Myelose"

hat zum Vorschlag der Namensänderung in Medullose geführt (Schilling). Die Medullose wird definiert als Entartungen, die über das einzelne Strangsystem hinausgreifen oder bei denen neben der eigentlichen Strangerkrankung noch an anderen Markstellen flockige Entartungsherde entwickelt sind, so daß Bilder entstehen, die sich von der chronischen Myelitis nicht trennen lassen. Sie zeigt das Bild einer sprunghaften Entartung der verschiedenen Fasersysteme des Rückenmarks und Herde, die sich nicht an Stranggrenzen halten, sondern auch auf andere Bahnen übergreifen und den ganzen Querschnitt einnehmen (nach Sternberg).

Dem Stockholmer Bericht entnimmt man, daß das zahlenmäßige Auftreten der Medullose in den einzelnen Statistiken weitgehend schwankt. Wir greifen einige Prozentzahlen heraus und sehen, daß an der Spitze Toronto 60%, Cleveland 46%, Berlin 36,8%, Hamburg 32%, Greifswald 26%, weit weniger Göttingen 12% und Freiburg 8,7% Rückenmarkserscheinungen bei perniciöser Anämie verzeichnen. Beachtenswert noch vier Fälle aus München, bei denen trotz klinischer Rückenmarksymptome keine Medullose gefunden wurde. C. Straube fand bei seinen Rostocker Fällen nur 14% frei von Medullose. Die vermehrte Zahl von Fällen mit Beteiligung des Nervensystems wird aus der durch Lebertherapie verlängerten Lebensdauer erklärt. Wir bekommen mehr Medullose zu sehen.

In unseren sechs Fällen, bei denen eine Mitbeteiligung des Zentralnervensystems klinisch beobachtet wurde, liegen leider nur zwei pathologisch-histologische Rückenmarksbefunde vor, die ich hier wiedergebe.

I. Fall:

Eine Degeneration der Vorder-, Hinter- und Seitenstränge, an kein bestimmtes System gebunden. Kein entzündlicher Prozeß im Rückenmark und im Hirnstamm.

Eine Sudanfärbung ergibt Lichtungsbezirke in den verschiedenen Strängen mit Ansammlung auffallend großer, zahlreicher Fettkörnchenzellen.

Die Lokalisation ist folgendermaßen:

**Halsmark**: in den Gollschen Strängen, in den Pyramidenseiten- und -vordersträngen, die Burdachschen Stränge sind gelichtet, es findet sich aber kein Fett.

**Brustmark** wie Halsmark.

**Lendenmark**: Einzelne Lichtungsherde im Vorder- und Seitenstrang mit Fettzellen. Die Hinterstränge sind stärker gelichtet, aber ohne Fettkörnchenzellen. Im Gehirn finden sich kleine Anhäufungen von Fettzellen, aber nur um die Gefäße, besonders in den Stammganglien.

II. Fall ergibt:

Starke Lückenbildung im Bereich des Pyramidenstrangs und in den Randzonen der Seitenstränge. Fleckweise auch im Wurzeleintrittsgebiet der Hinterstränge. Verdichtung der Randglia.

Die Markscheidenfärbung läßt den Lücken entsprechend teils frischere, teils ältere Zerfallsherde mit Markscheidenschwund und Gliavermehrung erkennen, besonders im medialen Hinterstrang und im Gebiet des dorsalen Kleinhirnseitenstranges.

**Oberes Brustmark**: Frische Herde, vorwiegend im Pyramidenvorderstrang und in den Vorderstrangbündeln, sowie in den vorderen Kleinhirnseitensträngen; ältere Herde im dorsalen Seitenstrangbündel und in den Hintersträngen, aber auch dort frischer Markscheidenschwund.

**Unteres Brustmark**: Reichlich ältere und frischere Herde in den Hintersträngen, weniger in den Vordersträngen und Vorderseitensträngen. Die großen motorischen Ganglienzellen und die Ganglienzellen der Clarkschen Säule sind auffallend stark pigmentiert. Im Großhirn geringe Gliavermehrung.

Also pathologisch Faserabbau in der weichsten Substanz, regressive und progressive gliöse Veränderungen, auch Ganglienzellenentartung und Oedeme sowie entzündliche Veränderungen (Aschoff!).

Eine große Rolle spielt die Frage der Behandlung der Rückenmarkserscheinungen. Von Schilling wird eine erfolgreiche

Therapie mit Leberpräparaten sehr betont, mit hoher Dosis (über 5 Millionen E). Dies kommt aber nur für die Frühfälle der Medullose in Frage. Herde, wie sie bei Sektionen gefunden werden, bei denen das Mark weitgehendst zerstört ist, sind aussichtslos für jede Behandlung. Amerikanische Verfasser stellten bei 80 Fällen von Perniciosa fest, daß infolge dauernder Lebertherapie bei keinem Patienten Erscheinungen einer Medullose aufgetreten sind. Sie nehmen also die Möglichkeit einer Vorbeugung an. Die Entstehung der Medullose, die auch bei anderen Erkrankungen beobachtet wurde (Diabetes, Nephritis, Addison und Sepsis sowie bei Vergiftungen und Avitaminosen), wurde nach Versuchen durch Castle und andere in einem Mangel an Vitamin $B_1$ gesucht, das an ein endogenes Prinzip gekoppelt sein soll. Auch Zettel sieht sie als selbständige $B_1$-Mangelkrankheit an.

Seyderhelm betrachtet die funikuläre Medullose als $B_1$-Hypovitaminose auf Grund primärer Magenveränderungen. Es liegen auch Fälle von mit $B_1$-Vitamin geheilter Medullose vor (Lasch und Rietti). Neuerdings denkt man auch an eine Störung im Säure-Basengleichgewicht — z. B. Acidose bei Diabetes. Die Bestätigung dieser Fragen steht jedoch noch aus. Die Auffassung, daß derselbe Faktor, der die Blutzerstörung der Perniciosa bewirkt, auch für die Medulloseauslösung in Frage kommt, gilt als überholt, da man das Auftreten von Rückenmarkssymptomen lange vor einer Beteiligung des Blutstatus bemerkte. Nach Illing kann eine perniciöse Anämie sowohl mit funikulären Störungen als auch mit Veränderungen im Blutstatus beginnen. —

Außer den drei größeren, schon besprochenen Gruppen, die zum Bild der perniciösen Anämie gehören, ist noch eine kurze Betrachtung weiterer Organe notwendig, die auch einer Veränderung im Verlauf des Krankheitsbildes unterliegen. Wir kennen die streifenförmige Verfettung (sogen. Tigerung) des Herzmuskels, die fast zu den konstanten Befunden der Perniciosa zählt. Wir sahen 31mal bei 47 Sektionen eine Herzmuskelverfettung. Dann wissen wir von einer Beteiligung der Harnorgane, vor allem der Nieren, und zwar handelt es sich in erster Linie um Hämosiderose und Ver-

fettung. Die Zahl der Nierenverfettung bleibt hinter der degenerativen Verfettung der Leber und des Herzmuskels zurück. In elf beobachteten Fällen beschränkte sich der Sitz der Verfettung auf die Schleifen und Tubuli. Das Vorkommen von Hämosiderose belief sich auf zwölf Fälle, davon nur einmal Hämosiderinablagerung in den Tubuli, sonst regelmäßig in den Schleifen. Bei beiden Erscheinungen bestehen jedoch keine sicheren Angaben über ein konstantes Auftreten bei perniciöser Anämie. Entzündungen der Nieren, Harnleiter und der Blase, sowie Hypertrophie der letzteren, wie sie in der Literatur beschrieben werden, kamen nicht vor. In einem Fall bestand eine angeborene Cystenniere.

Es verdient noch das Verhalten der innersekretorischen Drüsen besprochen zu werden. Man kann im allgemeinen sagen, daß Veränderungen an diesen Drüsen nicht als primäre Komplexe bei perniciöser Anämie angesprochen werden können wie z. B. früher am Pankreas und auch an der Schilddrüse. In allen Statistiken ergab sich kein Hinweis für eine Drüsenbeteiligung, aus dem man ein Entstehungsmoment für die Perniciosa entnehmen könnte.

Wir fanden einmal Atrophie des Pankreas bei einem diabetischen Perniciosakranken, einmal eine Vergrößerung mit Verfettung.

Die Nebennieren waren bis auf einen Fall von vollständiger Aufblätterung bei Addisonscher Erkrankung und Perniciosa und einem Fall von Lipoidose und Verfettung nicht verändert.

Die Schilddrüse zeigte einmal Hämosiderose, in einem anderen Fall fand sich eine Atrophie. Boros und Czoniczer haben in einem Artikel die Aufmerksamkeit auf dieses Organ gelenkt. Sie beobachteten sieben Fälle von Myxoedem mit perniciosaähnlicher Anämie, in 6% der Biermerkranken eine Hypothyreose. Ebenso weist K. Weese an Hand eines Falles von Basedow und perniciöser Anämie auf die Bedeutung der Schilddrüse hin. Die Hypophysenbefunde waren nicht pathologisch!

Zum Schluß soll noch kurz auf sieben Fälle eingegangen werden, die als perniciosaähnliche Krankheitsbilder klinisch imponierten, deren Obduktion aber andere Befunde zu Tage brachte. Jedesmal ließ der Blutstatus die Diagnose Perniciosa berechtigt erschei-

nen — allerdings bei Fehlen der beiden anderen Kardinalsymtome: Magendarmkanal- und Nervenstörungen.

Die Sektion ergab in

2 Fällen Tbc. fast sämtlicher Lymphdrüsen, sekundäre Anämie;
2 Fällen Endocarditis, Infektion mit Streptococcus viridans;
1 Fall beiderseitige Schrumpfniere;
1 Fall Ca-Metastasen in allen Wirbeln, Lunge, Oberschenkel, Milz, Lymphdrüsen, Hypophyse;
1 Fall Sepsis, sekundäre Anämie.

Von Naegeli wird eine Entstehung von p. A. auf Grund von Tbc, Carcinosis und Sepsis sowie Nephritis abgelehnt, da die Forderungen, die an die genaue Diagnose „Perniciosa" gestellt werden, nicht erfüllt sind.

Es wird also die Schwierigkeit der Abgrenzung im Blutbild bei perniciöser Anämie gegenüber dem Verhalten der ausschließlich sekundären Anämien bestätigt.

## Zusammenfassung.

Insgesamt wurden 47 Fälle von perniciöser Anämie untersucht und die Befunde an Hand der verfügbaren Literatur und der Zusammenstellungen des geographisch-pathologischen Kongresses in Stockholm 1937 zu verwerten gesucht.

Zusammenfassend läßt sich zu den Ergebnissen folgendes sagen und bestätigen:

Göttingen ist mit einer ziemlich hohen Prozentzahl an dem Vorkommen von perniciöser Anämie beteiligt. Da in der geographischen Begrenzung der Krankheit ein Absinken ihrer Anfälligkeit von Nord nach Süd angenommen wird, besteht für unser Gebiet eine gewisse Disposition für perniciöse Anämie, wenn man das überhaupt so ausdrücken darf. Gegenüber Süddeutschland ist der Häufigkeitsunterschied jedenfalls beachtenswert. Leider gelingt es vorläufig nicht, Einflüsse der Ernährungsweise in unserem Ge-

biet zu erfahren, denen man einen ursächlichen Umstand für die Entstehung der perniciösen Anämie zuschreiben könnte. Als konstante Befunde ersahen wir die Veränderungen des Verdauungskanals und die bekannten Befunde des Blutstatus, seltener ergab sich eine Beteiligung des Nervensystems. Indes dürfen wir uns keinen sicheren Schluß über die seltenere Beteiligung des Zentralnervensystems erlauben, da früher den Markveränderungen nicht die nötige histologische Aufmerksamkeit geschenkt worden ist.

Bothriocephalus-Anämien wurden ebenso wie Graviditätsanämien hierzulande nicht beobachtet.

Ein Fall von Lues und Perniciosa ist hinsichtlich der genetischen Einflüsse der Syphilis nicht beweiskräftig geklärt.

In acht Fällen wurden perniciosaähnliche Bilder — zumindest im Blutstatus — gesehen; sie sind oben kurz besprochen worden.

# Literaturverzeichnis.


1. Aschoff, Lehrbuch der Pathologie 1936.
2. Ammon und Dirscherl, Vitamine, Hormone, 1938.
3. Becher-Bohnenkamp, Pathologische Physiologie 1937. Fischer-Jena.
4. Bencé, Zentr.-Bl. f. Pathologie 61/412.
5. v. Bergmann u. a., Lehrbuch der Inn. Med. Bd. I 1934.
6. Boros und Czoniczer, Klin. Wo. 1935/573.
7. Comptes rendus de la III. Conférence Internationale de Pathologie Géographique, Stockholm, 5.—7. August 1937.
8. Eppinger, Leberkrankheiten 1937, Springer-Wien.
9. Henke-Lubarsch, Handbuch der Pathologie, Bd. $1_1$ 1926, $1_2$ 1927, $4_1$ 1926, $4_2$ 1928, $4_3$ 1929, $5_1$ 1930, $6_2$ 1934, 8 1926.
10. Henning und Becker, Dtsch. Arch. Klin. Med. 176.
11. Hoffmann, Dietrich, Klin. Wo. 1936/598.
12. Illing, Erg. Inn. Med. 1935, 48/340.
13. v. Jagic und Nagl, Dtsch. Med. Wo. 1937/487.
14. Lasch, F., Klin. Wo. 1937/1231, Klin. Wo. 1936/162.
15. Lucke, Pathologische Physiologie 1937.
16. Miller und Rhoads, Journ. clin. Invest. 1935/14, 135.
17. v. Müller, Münch. Med. Wo. 1935/546.
18. Nagl, Zentr.-Bl. f. Inn. Med. 131, 781, 1937.
19. Neubürger, Zentr.-Bl. f. Neurologie 150.
20. Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, Springer-Jena 1931.
21. Petri und Meyenthal, Klin. Wo. 1938/196.
22. Reimann, Zentr.-Bl. klin. Med. 1934/126, 469.
23. Ridder, Dtsch. Med. Wo. 1936/361.
24. Rietti, Zentr.-Bl. f. Pathologie 68/137.
25. Roller, Klin. Med. 1936/1623.
26. Seyderhelm, Münch. Med. Wo. 1938/486.
27. Singer, Wien. Klin. Wo. 1933, 1916.
28. Steiner, Zentr.-Bl. Med. Klin. 129, 659 1936, 128/205 1935.
29. Sternberg, Pathologische Anatomie 1933, Vogel-Berlin.
30. Straube, G., Klin. Wo. 1935/11, S. 1164.
31. Thiele, W., Klin. Wo. 1936/1921.
32. Weese, Kurt, Klin. Wo. 1936/717.
33. Zanaty, Virchows Archiv 1934/293.
34. Zettel, H., Münch. Med. Wo. 1938/254.

# Lebenslauf.

Am 10. Oktober 1913 wurde ich als Sohn des prakt. Arztes Eberhard Herzog in Saarbrücken geboren. Ich besuchte nach vier Jahren Grundschule das Staatliche Ludwigs-Gymnasium Saarbrücken. Dort bestand ich im März 1932 die Reifeprüfung. Von SS. 1932 bis SS. 1934 studierte ich in Heidelberg Medizin und bestand dort die ärztliche Vorprüfung. Nach einem Semester in Leipzig, zwei Semestern in Freiburg ging ich nach Göttingen, um dort die ärztliche Staatsprüfung abzulegen. Diese bestand ich im November 1937 mit dem Prädikat „Gut". Nach dem Staatsexamen verbrachte ich meine Zeit als Medizinalpraktikant fünf Monate am Pathologischen Institut, drei Monate in der Kinderklinik der Universität Göttingen. Zur Zeit befinde ich mich am Bürgerhospital der Stadt Saarbrücken, um meine vorgeschriebenen vier Monate „Innere Medizin" zu absolvieren. Im November 1938 gedenke ich an der Universität Göttingen zu promovieren.

Während meiner Studienzeit gehörte ich dem NSDStB. und der SA. seit 1933 an, ebenso bin ich seit dieser Zeit Mitglied der Partei (Nr. 3407439). Zur Zeit gehöre ich der Göttinger SA, Sturm I/82, an.